15 Estudos Ecológicos (Desenho de Dados Agregados)

Rosana Aquino, Nelson Gouveia, Maria Glória Teixeira, Maria da Conceição Costa e Maurício L. Barreto

Introdução

Os estudos ecológicos ou de agregados correspondem a um desenho de pesquisa que tem como unidade de análise conjuntos de indivíduos (denominados agregados) e não indivíduos isolados. Os agregados geralmente correspondem a áreas geográficas, o que originou a denominação de "ecológico", embora outros elementos possam ser usados para a formação dos agrupamentos, como o tempo (dias, semanas, meses, anos), grupos étnicos, grupos de trabalhadores de determinados setores produtivos ou grupos de escolares.

Esse tipo de desenho de estudo possui longa história de aplicação em diversas disciplinas como ciência política, sociologia, geografia, economia, epidemiologia e saúde pública, conquanto a denominação "ecológico" seja restrita à Epidemiologia. Nesta última, como demonstra o conjunto de estudos seminais que conformaram por séculos sua trajetória enquanto disciplina, o estudo ecológico foi utilizado desde a sua origem, quando representava uma das principais abordagens metodológicas na construção do seu objeto e campo de saber: a compreensão da ocorrência e distribuição dos fenômenos de saúde e doença em populações.

Análises de base populacional dos padrões espaciais e temporais dos eventos de saúde anteciparam muitas das hipóteses etiológicas que mais tarde viriam a ser comprovadas através de associações biológicas no nível individual. Podem ser citadas, como exemplos, descobertas sobre algumas causas de câncer originadas de comparações internacionais de incidência, conduzidas nas décadas de 1950 e 1960, como a associação de fatores dietéticos e câncer de colo, de hepatite B e câncer de fígado e de papilomavírus e câncer de colo de útero. Algumas destas hipóteses eram consistentes com o conhecimento disponível em seu tempo, mas mesmo teorias inovadoras e surpreendentes foram formuladas a partir de análises de nível populacional (Pearce, 1999; Pearce, 2000).

Os inúmeros exemplos de estudos ecológicos profícuos e relevantes não impediram que esses desenhos fossem relegados pela Epidemiologia no século XX à categoria de relíquias de uma fase "pré-moderna" da disciplina. Geralmente são ainda apresentados de forma breve nos livros-texto, como estudos de baixo custo, porém, "inferiores", incompletos, meros substitutos inadequados e não fidedignos dos estudos de base individual, tendo sua utilidade limitada à descrição dos fenômenos e, no máximo, à geração de hipóteses que, necessariamente, deveriam ser posteriormente testadas no nível individual (Kleinbaum, Kupper e Morgenstern, 1982; Schwartz, 1994; Pearce, 1999; Ben-Shlomo, 2005).

O grande problema metodológico que restringe o uso destes estudos é denominado de **falácia ecológica**, definida como a impossibilidade de realizar inferências individuais a partir do que é observado no nível agregado, dada a não equivalência entre a medida de associação ecológica e sua correspondente no nível individual, o que, geralmente, é interpretado como uma distorção da medida agregada (Robinson, 1950; Kleinbaum, Kupper e Morgenstern, 1982; Greenland e Morgenstern, 1989; Morgenstern, 2008). Em toda a comunidade científica, e não só na Epidemiologia, foram imensas as repercussões do trabalho de Robinson (1950), que formulou uma demonstração matemática para a falácia ecológica. O autor, que já antevia as sérias consequências de seus achados sobre a validade dos estudos ecológicos, recomendava evitar futuras utilizações de correlações ecológicas (sem significado, em sua opinião) e estimulava o uso de correlações obtidas a partir de mensurações de base individual.

Embora seja inquestionável que existam diferenças entre análises de correlação obtidas utilizando-se de medidas individuais ou de medidas agregadas de um mesmo conjunto de dados, não existe consenso acerca das conclusões que enfatizam a primazia das análises de dados individuados (Schwartz, 1994; Subramanian *et al.*, 2008). O mesmo fenômeno pode enviesar inferências para o nível coletivo a partir de análises de medidas individuais, o que tem sido descrito nas ciências sociais, desde 1969, como **falácia individualista**, decorrente da generalização de relações coletivas a partir de comportamentos individuais (Subramanian *et al.*, 2008), e, na Epidemiologia, desde 1973, por Susser (1994a), usando a denominação de **falácia atomística**. Entretanto, na maior parte da literatura epidemiológica, o problema continua sendo tratado como inerente apenas às inferências das análises de agregados que resultam dos desenhos de estudos ecológicos.

No âmbito da disciplina, faz-se necessário considerar que, para o entendimento das bases que fundamentam este debate, colocam-se, além das considerações metodológicas, considerações de natureza epistemológica. Estas questões estão intrinsecamente relacionadas com o dilema entre o paradigma da Epidemiologia "moderna" de adoção dos ensaios randomizados

controlados como padrão para a pesquisa epidemiológica *versus* a retomada da perspectiva populacional que definiu a Epidemiologia como ciência com objeto singular, e não apenas ferramenta de mensuração de hipóteses desenvolvidas em outros campos disciplinares (Pearce, 2000).

Tais questões orientam as discussões deste capítulo acerca dos estudos ecológicos. Na primeira parte apresentaremos um breve panorama histórico da aplicação dos estudos ecológicos na Epidemiologia; na segunda, a descrição dos elementos que definem a arquitetura deste tipo de desenho (tipos de medidas utilizadas, níveis de análise e níveis de inferência); na terceira, os tipos de desenho de estudo (estudos de múltiplos grupos, de tendência ou séries temporais e os estudos mistos); na quarta, a discussão da falácia ecológica e outros problemas metodológicos, e na quinta, as potencialidades e vantagens da utilização dos estudos ecológicos.

Elementos da história dos estudos ecológicos

O reconhecimento da existência de relações entre saúde das populações e espaço, lugar ou ambiente por elas ocupado pode ser identificado nos primórdios da civilização humana. Os famosos textos hipocráticos *Ares, Águas e Lugares*, escritos há mais de 2.400 anos, demonstram a importância de considerar detalhadamente as condições locais para melhor entender a saúde, destacando o papel do clima, da água, do solo, da localização das cidades e do modo de vida de seus habitantes na ocorrência e distribuição das doenças (Buck *et al.*, 1988; Saracci 2001). É possível identificar, em Hipócrates, um olhar investigativo em que sobressaem a perspectiva populacional e a comparação de grupos, havendo em seus textos poucas descrições de características e comportamentos individuais (Morabia, 2004).

As concepções predominantes de espaço e a observação das variações espaciais e temporais para compreensão da ocorrência e distribuição das doenças nas coletividades evoluíram enormemente através dos tempos. Desde abordagens simplificadas e reduzidas a mera descrição de suas dimensões físicas e cartográficas até o entendimento do espaço como *locus* de ações humanas e palco de relações sociais determinantes de diversos fenômenos, dentre eles a saúde dos indivíduos e populações.

À medida que a Epidemiologia e a própria Medicina iam se desenvolvendo, a partir da consolidação de um corpo de conhecimentos clínicos sobre o processo de adoecimento e cura, também foram surgindo os primeiros mapeamentos de doenças e técnicas matemáticas para quantificar os agravos à saúde. Em uma abordagem essencialmente demográfica, em algumas cidades europeias no final do século XIV e durante o século XV, consolidaram-se a contagem dos mortos e a produção de uma forma primitiva de certificado de óbito, que indicava, de maneira compatível com o conhecimento da época, a causa da morte (Saracci, 2001). Durante o século XVI, época das navegações e dos descobrimentos, a embrionária Epidemiologia necessitou incorporar a noção de espaço mais profundamente em suas observações, devido à necessidade de conhecer melhor as doenças existentes nos territórios conquistados, em sua maioria relacionadas com as características geográficas do local, como o clima (Costa e Teixeira, 1999).

Um avanço importante do registro e contagem de eventos para uma análise quantitativa, por meio da utilização de técnicas apuradas de quantificação dos fenômenos coletivos de saúde, ocorreu com os pioneiros trabalhos de John Graunt, que compilou e analisou dados de nascimentos e óbitos em Londres no século XVII no texto *Natural and Political Observations made upon the Bills of Mortality* (1662), base para a demografia e uma das obras pioneiras no estudo atuarial da mortalidade. Graunt, com o auxílio de William Petty, comparou também a mortalidade por peste em Londres entre diferentes anos calendários, realizando aquele que talvez tenha sido o primeiro estudo ecológico temporal da história, e concluiu que grande parte da variação temporal na mortalidade por peste em Londres era mais relacionada com questões ambientais do que com a constituição humana (Graunt,1662).

A comparação de taxas de mortalidade entre regiões, cidades ou mesmo bairros de uma mesma cidade começou a ser mais frequentemente observada na literatura sanitária a partir do século XIX, podendo ser citados como exemplo os trabalhos de Chadwick, em 1842, e Farr, em 1852 (Chadwick, 1945; Lilienfeld, 2007). Os sanitaristas desse período estavam preocupados quase exclusivamente com as "grandes" contribuições dos fatores contextuais na ocorrência das doenças, como saneamento, abastecimento de água, clima, pobreza e aglomeração, e até meados desse século a grande maioria das investigações etiológicas no âmbito da Medicina era do tipo ecológica (Morabia, 2004). Datado dessa época, no *Manual de Patologia Geográfica e Histórica*, Hirsch compilou os primeiros conhecimentos qualitativos a respeito da distribuição geográfica das doenças derivados de observações de médicos em sua prática diária (Macmahon, 1960).

O mapeamento de doenças e os estudos de comparações geográficas, com o objetivo de formular hipóteses etiológicas, tiveram novo grande impulso com o elegante estudo de John Snow sobre a epidemia de cólera em Londres, ainda hoje considerado um modelo exemplar de estudo epidemiológico. Snow, que publicou em 1849 suas primeiras observações a partir do mapeamento dos óbitos registrados e de comparações ecológicas, levantou a hipótese de que diferenças observadas nas taxas de mortalidade em distritos londrinos poderiam ser explicadas pelas diferenças entre as fontes de água utilizadas pelas companhias que abasteciam a cidade. Sua hipótese era que os distritos com maior mortalidade eram servidos por companhias que obtinham a água de partes poluídas do Tâmisa e distritos com taxas menores obtinham suas águas de fontes relativamente não contaminadas (Snow, 1999; Saracci, 2001).

Em 1853, usando a mesma técnica, porém com mais precisão, Snow organizou os dados de mortalidade por cólera para os distritos ao sul do Tâmisa de acordo com a companhia de abastecimento de água fornecedora de cada distrito. Além disso, lançando mão de outro procedimento metodológico bastante empregado atualmente, utilizou dados sobre o valor monetário das propriedades para demonstrar a falta de correspondência entre as fontes de água de abastecimento e a condição socioeconômica privilegiada, mostrando assim que a associação encontrada não era devida a essa possível variável de confusão (Snow, 1999).

No final do século XIX, Emile Durkheim (1858-1917), um dos fundadores e expoente da sociologia francesa, realizou um importante estudo, que pode ser considerado a primeira aplicação articulada e abrangente de um desenho ecológico. Foram realizadas comparações entre as taxas de mortalidade por suicídio em diferentes regiões da Europa e em períodos diferentes para uma mesma região, que compuseram um importante panorama acerca do suicídio no mundo ocidental. O autor não só reconheceu o contexto como importante nível da investigação sociológica, discutindo como características individuais e grupais interagem afetando o comportamento, como refletiu sobre as limitações do próprio desenho metodológico utilizado. Suas considerações sobre as diferenças em mensurar associações ba-

seadas no agregado daquelas baseadas no indivíduo abordavam uma das principais questões metodológicas desse tipo de desenho de estudo que, mais tarde, viria a ser denominada de falácia ecológica. Da leitura de sua obra, *O suicídio*, depreende-se ainda que Durkheim buscou alternativas para evitar esse possível viés em suas análises, quando as replicou em subdivisões cada vez menores dentro de um mesmo grupo, chegando até o nível individual (Martins, 1994; Durkheim, 2000).

Com a descoberta dos agentes infecciosos causadores de doenças, entre o final do século XIX e início do século XX, as hipóteses e teorias de determinação social das doenças baseadas nos conhecimentos da Epidemiologia sofreram grande retrocesso. O conceito de unicausalidade (para cada doença um fator específico) se consolidou, assim como as bases da investigação experimental, alicerçadas nos trabalhos de Claude Bernard, rejeitando-se as explicações multicausais das doenças (Barreto, 1990).

Embora não hegemônicos, estudos que investigavam as causas sociais das doenças continuaram a ser desenvolvidos, utilizando observações de agregados populacionais. Nesta seara, a Epidemiologia foi, mais uma vez, fortemente influenciada pelas ciências sociais, com as quais sempre compartilhou da perspectiva populacional que fundamenta estes campos disciplinares. Ao final do século XIX, Charles Booth, filantropo e cientista social britânico, produziu uma série de mapas que documentavam as condições de pobreza em Londres, que em muito fazem lembrar o trabalho de seu contemporâneo John Snow, sendo o mais importante deles o *Descriptive Map of London Poverty*, cuja primeira edição data de 1889 (http://booth.lse.ac.uk/static/a/index.html). Segundo Krieger (2000), o trabalho de Booth revolucionou as ciências sociais e inaugurou a era de grandes pesquisas sociológicas.

Os mapas de Charles Booth influenciaram de forma acentuada pesquisadores norte-americanos, e surgiu, nos EUA, uma série de estudos subsequentes dando corpo a uma nascente Epidemiologia Social, que investigava as relações entre pobreza e saúde utilizando abordagens espaciais. Assim, temos, por exemplo, o trabalho de Julia Lathrop (1919) que, mesmo utilizando informações individuais, fez comparações entre diversas cidades americanas, analisando a mortalidade infantil e seus determinantes socioeconômicos e nutricionais. Ou mesmo os trabalhos de Edgar Sydenstricker, economista e estatístico mais conhecido por sua colaboração com Joseph Goldberger em estudos sobre a pelagra. Em artigo publicado em 1918, Warren e Sydenstricker (1918) apontaram a importância da pobreza como grande problema de saúde pública e indicaram a abordagem espacial, a comparação de áreas, como método para a elucidação dessa relação.

Paralelamente, consolidou-se em Chicago, por volta dos anos 1920, uma escola sociológica cuja grande preocupação era o processo de transformações políticas, econômicas e socioculturais associadas ao crescimento e expansão das cidades. Tendo Robert E. Park, sociólogo americano que foi notadamente influenciado pelo trabalho de Charles Booth na Inglaterra, como fundador e uma de suas lideranças, a Escola de Chicago elegeu os centros urbanos como objeto privilegiado de investigação. Nessa circunstância foram realizados diversos estudos sobre a distribuição espacial, entre o centro e a periferia das cidades, de diferentes agravos como o suicídio, a prostituição, o crime e questões de saúde, particularmente a saúde mental (Pierson, 1948).

Entre os trabalhos produzidos na época, alguns utilizaram a denominação de "estudo ecológico", caracterizando-o talvez pela primeira vez como uma metodologia específica. Na famosa investigação de Faris e Dunham sobre a distribuição das doenças mentais na cidade de Chicago, esses autores referiram que o problema da perturbação mental estava sendo estudado pela primeira vez utilizando a abordagem ecológica, em uma tentativa de examinar o caráter espacial das relações entre pessoas que têm diferentes perturbações mentais. Mas esses autores deixaram bem claro que consideravam essa abordagem ecológica puramente cultural e que as características das populações em determinada área são produzidas pela natureza da vida dentro dessas áreas, e não o contrário (Faris e Dunham, 1948).

Enquanto nas ciências sociais ocorria um desenvolvimento teórico-conceitual mais elaborado sobre questões relativas ao espaço, principalmente no que se refere ao espaço urbano, no âmbito da Epidemiologia, no início do século XX, as formulações conceituais e o aprimoramento de seus princípios teóricos foram majoritariamente fundamentados na teoria bacteriológica. Os estudos de base individual acerca dos mecanismos e dinâmica de transmissão das doenças infecciosas monopolizavam o avanço do conhecimento epidemiológico, que priorizou a investigação dos processos de transmissão e de controle das epidemias, principal preocupação da saúde pública nesse período (Frost, 1941; Hamer, 1928a).

No campo da investigação epidemiológica, antes dos anos 1980, muitos estudos ecológicos limitavam-se à descrição da distribuição das taxas das doenças segundo características do lugar ou tempo e geração e teste preliminar de hipóteses, sendo os métodos estatísticos ou inferenciais pouco valorizados na análise de seus resultados (Morgenstern, 2008). Somente com a observação de que seria possível deduzir-se o risco relativo a partir da análise de dados agregados e que o valor deste seria, em muitos casos, semelhante àqueles encontrados em estudos caso-controle e longitudinais (Beral, Chilvers e Fraser, 1979; Richardson, Stucker e Hémon, 1987), abriram-se novas perspectivas para a utilização destes estudos pela "Epidemiologia moderna".

Mais recentemente, os estudos dos processos coletivos tendo a totalidade como referência científica (Santos, 1997), aliados ao desafio para o desenvolvimento de bases conceituais e metodológicas capazes de integrar o conhecimento biológico aos fenômenos sociais, recolocaram as condições de vida como eixo central para a explicação da determinação do estado de saúde das populações (Possas, 1989). Estes referenciais têm impulsionado várias disciplinas científicas na busca da identificação de métodos mais sensíveis à apreensão da realidade. Uma das estratégias utilizadas por alguns autores para aproximar-se deste propósito fundamenta-se na categoria **espaço**, entendido como um conjunto inseparável de sistemas de objetos e de ações, um conceito unitário e revelador da produção histórica da realidade (Santos, 1997). Considerando-se seu caráter histórico e social, o **espaço** apresenta-se como uma categoria de análise privilegiada em razão do potencial para intermediar os determinantes estruturais da sociedade e da situação de saúde da população (Paim e Costa, 1993). Nesta perspectiva, na medida em que os desenhos ecológicos, em sua maioria, utilizam agregados espaço-populacionais como unidade de análise, sua utilização favorece a apreensão de uma situação *proxy* da realidade concreta e, consequentemente, a busca de explicações para os fenômenos coletivos.

Arquitetura dos desenhos ecológicos: níveis de mensuração, análise e inferência

As principais questões relacionadas com a arquitetura dos desenhos ecológicos são: tipo de medidas agregadas utilizadas, níveis de análise e níveis de inferência (Morgenstern, 1995; Morgenstern, 2008).

Tipos de medidas

Nos estudos individuados, como os estudos seccionais, de coorte ou caso-controle, as medidas obtidas envolvem observações diretas dos indivíduos e referem-se a características dos indivíduos estudados (idade, gênero, tipo de morbidade etc.). Nos estudos agregados ou ecológicos, as variáveis expressam propriedades de grupos, organizações ou áreas e, conforme Morgenstern (2008) e Susser (1994b), podem ser classificadas em:

- **Medidas agregadas ou contextuais**: medidas derivadas de observações obtidas dos indivíduos dentro de cada grupo, calculadas como médias ou proporções que caracterizam o grupo e não o indivíduo (p. ex., proporção de pessoas maiores de 15 anos analfabetas; taxa de mortalidade infantil)
- **Medidas ambientais**: características do lugar em que cada membro do grupo vive ou trabalha, com análogos ao nível individual, que representam o nível (ou dose) de exposição que, em geral, varia entre os membros do grupo (p. ex., nível de ruído nos locais de trabalho, nível de poluição atmosférica)
- **Medidas globais ou integrais**: características que afetam todos ou virtualmente todos os membros do grupo, ou seja, expressam atributos de grupos, organizações ou lugares, sem análogo ao nível individual (p. ex., modelo de organização do sistema de saúde, altitude ou latitude do município).

As informações sobre exposições e sobre desfechos investigados nos estudos ecológicos são em geral obtidas em fontes secundárias que coletam estes dados rotineiramente. Entretanto, em alguns momentos pode ser opção do investigador, mesmo dispondo dos dados individuados, utilizá-los como medidas agregadas ou contextuais.

Níveis de análise

A unidade de análise dos estudos de base individual (estudos de coorte, caso-controle e transversal) é o indivíduo, para o qual é designado um valor para cada uma das variáveis do estudo. Ao final da coleta, os dados obtidos podem ser sumarizados, como apresentado no Quadro 15.1, em uma clássica tabela 2×2, onde as caselas representam os casos expostos (a) e não expostos (c) e os não casos expostos (b) e não expostos (d). Nos estudos ecológicos a informação conjunta sobre o fator de exposição e o efeito no interior de cada uma das unidades de análise não é conhecida. Ou seja, a variável independente é a proporção de indivíduos expostos dentro de cada grupo (a+b/N) e a variável dependente é a taxa (ou risco) de doença na população estudada (a+c/N), sem, entretanto, ser possível caracterizar para cada indivíduo isoladamente as condições de caso/não caso *versus* exposto/não exposto (Morgenstern, 1982; Morgenstern, 2008). Por esta razão alguns autores classificam os estudos ecológicos como um tipo de desenho incompleto, ou seja, desenhos que não dispõem da informação da distribuição conjunta do fator de estudo e da doença dentro de cada grupo ou unidade de análise (Kleinbaum, Kupper e Morgenstern, 1982).

Estes esquemas aplicam-se perfeitamente aos desenhos "puros", ou seja, aqueles que utilizam apenas unidades de análise do mesmo nível (indivíduos ou grupos). Morgenstern (2008) e Susser (1994a) ressaltam que as análises dos desenhos ecológicos podem ser um pouco mais complexas a depender do tipo de variáveis (de exposição, doença e covariáveis) utilizadas.

Nas análises completamente ecológicas (Morgenstern, 2008) ou "*unmixed*" (Susser, 1994a), todas as variáveis estudadas são ecológicas, ou seja, a unidade de análise é o grupo e todas as distribuições conjuntas das variáveis são desconhecidas, estando apenas disponíveis distribuições marginais de cada variável. Nas análises parcialmente ecológicas (Morgenstern, 2008) ou mistas (Susser, 1994a), nem todas as variáveis são do mesmo nível, sendo possível obter a distribuição conjunta de algumas delas, embora ainda não seja possível conhecer a distribuição conjunta de todas as variáveis dentro dos grupos. Um exemplo seria um estudo ecológico utilizando dados individuais de ocorrência de doença e faixa etária para o cálculo de taxas de incidência por faixa etária (distribuição conjunta da variável doença e da covariável idade) e medidas ecológicas para os fatores de exposição. Finalmente, na análise multinível, um tipo especial de modelagem matemática (ver Capítulo 23), unidades de análise de dois ou mais níveis são combinadas, permitindo conduzir análises de nível individual em cada grupo e análises ecológicas de todos os grupos (Morgenstern, 2008).

Níveis de inferência

Os estudos epidemiológicos têm como objetivo produzir inferências sobre efeitos de exposições ou de intervenções nos riscos individuais de adoecer e morrer, ou sobre efeitos nas taxas de morbidade ou mortalidade de grupos ou populações. Quando o nível de inferência não corresponde ao nível de análise, o que é denominado de inferência de nível cruzado, o estudo é particularmente vulnerável a *bias* devido, principalmente, à falácia ecológica e aos problemas de controle de confundimento em diferentes níveis (individual e ecológico) (Morgenstern, 2008). Este tema será discutido nos tópicos seguintes.

Um efeito ecológico de uma exposição ou intervenção geralmente depende do efeito nos indivíduos. Assim, se o objetivo de um estudo é estimar o efeito de um programa de controle de uma dada doença (p. ex., um programa de imunização) ou de uma lei

Quadro 15.1 Níveis de análise dos estudos de base individual e ecológicos

Estudos de base individual

		Efeito		
		Caso	**Não caso**	
Exposição	Expostos	a	b	a + b
	Não expostos	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

Estudos ecológicos

		Efeito		
		Caso	**Não caso**	
Exposição	Expostos	?	?	a + b
	Não expostos	?	?	c + d
		a + c	b + d	N

(p. ex., a obrigatoriedade de uso de capacete por motociclistas), o efeito ecológico depende do impacto (da vacina ou do uso de capacete) em cada indivíduo e do nível de organização do programa ou de obediência às leis em cada área (municípios e estado, por exemplo) ou grupo estudado. Por outro lado, efeitos contextuais podem ser relevantes sobre o risco individual, o que é bem conhecido nas doenças infectocontagiosas em que o risco individual depende da prevalência da doença nos outros indivíduos com os quais o indivíduo tem contato. Mais recentemente, também tem sido investigado, separadamente, o efeito contextual do seu análogo no nível individual. Por exemplo, na determinação social de diversos eventos mórbidos, o efeito de viver em áreas pobres (efeito contextual) pode ser estimado controlando o nível de pobreza individual (Morgenstern, 2008).

Tipo de desenho de estudo

Os estudos ecológicos podem ser classificados segundo o método utilizado para formação dos grupos em três tipos de desenho: estudos ecológicos de múltiplos grupos (frequentemente identificados pelo lugar), estudos de tendências ou séries temporais (identificados pelo tempo) e estudos ecológicos mistos (pela combinação de tempo e lugar). Em cada uma das três modalidades, esses desenhos de estudo podem ter cunho exploratório (quando não é medida nenhuma associação com uma exposição ou intervenção) ou analítico (quando o objetivo é fazer inferências sobre o efeito de uma exposição ou intervenção) (Morgenstern, 2008).

Estudos ecológicos de múltiplos grupos

Os estudos ecológicos de múltiplos grupos de caráter exploratório têm como objetivo descrever e comparar taxas de doenças ou outro agravo à saúde entre diversas áreas geográficas ou outras formas de agregados (p. ex., instituições) em geral em um momento ou período de tempo, de modo a subsidiar a formulação de hipóteses etiológicas, em especial as de natureza ambiental. A análise dos dados pode ser feita através do mapeamento, por facilitar a visualização e o estabelecimento de padrões espaciais, ou pela simples comparação das medidas.

As comparações espaciais são muito úteis para o conhecimento da distribuição dos eventos de saúde, e a utilização de mapas tem sido frequente na análise de estudos ecológicos, dado que as taxas de morbimortalidade, geralmente, são estimadas para populações alocadas em unidades geopolíticas. Entretanto, é importante atentar para alguns problemas inerentes à análise de dados espacialmente distribuídos.

Primeiro, áreas com menor número de casos apresentam maior variabilidade na taxa estimada e, assim, tendem a apresentar taxas extremas de morbidade e mortalidade. Segundo, medidas ou taxas de áreas próximas geralmente tendem a ser mais similares do que entre áreas mais distantes, ou seja, são mais correlacionadas. Essa dependência espacial entre os dados, conhecida como correlação serial ou autocorrelação espacial (Moore e Carpenter, 1999), acontece porque fatores de risco não medidos tendem a se agrupar no espaço. Esse fenômeno introduz um viés no erro padrão associado aos parâmetros estimados e necessita, portanto, ser levado em conta durante o processo de análise de dados espacialmente dispostos. Métodos estatísticos para lidar com esses problemas têm sido desenvolvidos e incluem o ajuste de modelos autorregressivos espaciais usando técnicas bayesianas empíricas para estimar a taxa "suavizada" para cada área (Morgenstern, 2008; Elliott *et al.*, 2000).

Finalmente, o objetivo do mapeamento das taxas de adoecimento e mortalidade reside não apenas na mera descrição das taxas, mas na comparação (explícita ou implícita) de diferentes padrões espaciais, adotando-se como referência, geralmente, taxas regionais ou nacionais. Entretanto, como o erro padrão para as taxas estimadas de uma mesma doença pode variar de uma área para outra, a ocorrência de valores extremos pode não significar taxas superiores àquelas tomadas como padrão de comparação. Além disso, a própria designação dos agregados traz problemas que lhe são inerentes, pois as fronteiras que separam países, estados ou municípios são artificialmente construídas e podem, como geralmente ocorre, ter pouca relevância na distribuição das doenças. Além disso, as divisões geopolíticas representam apenas algumas dentre as infinitas possibilidades de agregação dos dados espaciais (King, 1979).

Os estudos ecológicos de múltiplos grupos também podem ser realizados com o objetivo de investigar associações entre o nível médio de exposição e as taxas de morbidade ou mortalidade entre as áreas geográficas (ou grupos). Como já discutido, os estudos ecológicos não permitem estimar diretamente as medidas de efeito devido à falta da informação conjunta da variável de exposição e resposta. Entretanto, utilizando análise de regressão é possível estimar o risco relativo através dos coeficientes (β_0 e β_1), a partir das medidas agregadas. Neste caso, para o cálculo do risco relativo, são obtidas as taxas da doença predita em um grupo inteiramente exposto e a taxa predita no grupo não exposto. Ou seja, a estimativa de taxas é realizada para os grupos extremos (Beral, Chilvers e Fraser, 1979; Richardson, Stucker e Hémon, 1987; Morgenstern, 1995).

Embora muitos estudos ecológicos utilizem análises de regressão linear, embasados em pressupostos de linearidade e de independência entre os dados, estes modelos são de limitada utilização neste tipo de desenho. Em se tratando da independência dos eventos, a sua assunção é ainda menos aceitável quando aplicada às áreas geográficas, em face de sua posição relativa no espaço, devido a grande probabilidade de que áreas adjacentes mostrem alguma similaridade nas frequências dos valores relativos aos processos envolvidos, ou seja, que estes processos sejam afetados por algum grau de autocorrelação espacial (Lazar, 1981).

Os problemas descritos anteriormente, no caso dos estudos descritivos, são observados nos demais tipos de estudos ecológicos, ressaltando que, quando o estudo tem como objetivo testar hipóteses etiológicas, aqueles relativos à escolha das unidades de agregação espacial dos dados são ainda mais graves, pois diferentes formas de agregação (países, estados, regiões ou municípios) geram medidas de associação de magnitude diferente. A dificuldade é que as medidas de correlação geralmente aumentam com o aumento do tamanho das unidades de agregação, o que deve ser sempre considerado (King, 1979).

Felizmente, os coeficientes de regressão parecem ser mais robustos às mudanças de escala do que as medidas de correlação (King, 1979), e a inclusão de variáveis confundidoras nos modelos de regressão tornam os grupos mais homogêneos quanto a algumas das variáveis independentes e aumenta sua variância em relação à variância da variável efeito, possibilitando, assim, a estimativa de medidas ecológicas não tendenciosas das correspondentes medidas individuais (Morgenstern, 1982).

Mais recentemente, ao lado do desenvolvimento de Sistemas de Informação Geográfica (SIG), vários modelos de regressão espacial ou ecológica mais apropriados à estrutura espacial dos dados ecológicos têm sido propostos, especialmente no campo da estatística bayesiana. Estas ferramentas têm em comum a capacidade de identificar, descrever e modelar a autocorrelação

Boxe 15.1 Estudo das desigualdades sociais na mortalidade em Salvador

Com o objetivo de descrever os diferenciais da mortalidade do Município de Salvador, Vieira da Silva, Paim e Costa (1999) realizaram um estudo ecológico a partir da divisão do município em 75 zonas de informação e de sua população em seis estratos sociais para os quais foram estimados alguns indicadores de mortalidade. As fontes de dados foram as Declarações de Óbito de residentes no município e o Censo Demográfico de 1991. Os resultados demonstraram que a diferença entre os coeficientes de mortalidade do estrato com melhores condições de vida e aqueles com piores condições de vida variou entre 43,1% e 142,0%, o que corresponde a Razões de Desigualdade de 1,4 e 2,4. Essas diferenças atingiram percentuais de 656,3% quando a unidade de análise foi a zona de informação. Os achados evidenciam a persistência das desigualdades em saúde no Brasil, destacando a importância desse tipo de análise diante das tendências recentes de planificação com base territorial bem como diante da pertinência de intervenções intersetoriais voltadas para a modificação dos fatores condicionantes da saúde.

Fonte: Vieira da Silva LM, Paim JS, Costa MCN. Desigualdades na mortalidade, espaço e estratos sociais. *Rev Saúde Pública* 33(2):187-197, 1999.

dos dados e representam grandes avanços na superação de problemas que afetam a validade das análises ecológicas, ampliando as possibilidades de uso destas análises para testar hipóteses ecológicas de associação entre fatores de risco e exposição e para avaliar a efetividade de intervenções de saúde pública (Lawson *et al.*, 1999; Elliot *et al.*, 2000)

Estudos ecológicos de tendência ou estudos de série temporais

Os estudos ecológicos de tendência ou estudos de série temporais têm como objetivo comparar, em uma população geograficamente definida, as taxas de morbidade e mortalidade ou outro indicador de saúde através do tempo. Na área da Saúde Pública, em especial na Vigilância Epidemiológica, longas séries de observações são comumente usadas no monitoramento de eventos como as doenças de notificação compulsória, cujos dados são coletados em intervalos regulares de meses, semanas ou até dias, para estabelecimento de níveis endêmicos e detecção de epidemias.

Um tipo particular de análise exploratória de tendência temporal é a análise de coorte de idade ou simplesmente análise de coorte, que é realizada quer através de representação gráfica ou tabular e por técnicas de modelagem. O problema estatístico inerente às inferências produzidas a partir dessa análise é denominado de "problema de identificação" e decorre da dependência linear entre as variáveis temporais (idade, tempo calendário e coorte de nascimento). A questão é que não há um só conjunto de parâmetros de efeito quando as três variáveis são analisadas simultaneamente, e considerar o conhecimento disponível é a única maneira de decidir qual a interpretação aceitável (Morgenstern, 2008).

Os estudos de séries temporais também têm como objetivo investigar associações ecológicas entre mudanças no nível médio de exposição e nas taxas de morbidade e/ou mortalidade ou avaliar o impacto de ações, programas ou políticas de saúde, comparando as tendências temporais da ocorrência da doença antes e depois das intervenções (Morgenstern, 2008). Nestes casos, a interpretação dos resultados desses estudos deve ser cuidadosa e exige o conhecimento da evolução do evento mórbido na população e no tempo, pois algumas doenças podem apresentar variações cíclicas (sazonais) ou flutuações casuais, cujo declínio poderia coincidir com o início da intervenção ou do fator de exposição, embora na realidade seja independente da mesma.

Quanto aos efeitos da exposição ou de intervenções sociais, deve-se observar se as mudanças investigadas ocorreram rapidamente, situações em que a comparação da inclinação da tendência antes e depois pode ser bastante informativa, ou se ocorreram de modo gradual, quando a possibilidade da existência de defasagem entre a exposição e o consequente efeito deve ser considerada nos modelos de análise (Morgenstern, 1982).

Além das representações gráficas dessas tendências, se os dados forem usados para predizer taxas e tendências futuras, deve-se fazer o seu ajuste a modelos, como por exemplo o de médias móveis integradas autorregressivas (ARIMA). Salienta-se, todavia, que em saúde pública o interesse deve ser nos níveis das frequências dos eventos em determinado tempo e nas suas variações através do tempo. Portanto, ajustamentos estatísticos ou padronizações, quando realizados, devem ser explicitados e sua necessidade justificada, para adequar esta razão ao contexto global do conhecimento estabelecido e discorrer sobre as consequências de tais ajustamentos para o poder explicativo da análise (Kals, 1979).

Um das principais características dos dados de uma série temporal é a dependência ou correlação entre um valor da série e os seus valores vizinhos, conhecida como correlação serial ou autocorrelação temporal, condição que impede a assunção de pressupostos de independência dos modelos estatísticos tradicionais, dado que cada observação individual não é mutuamente independente uma das outras. Assim, a análise de dados de séries temporais requer a utilização de abordagens estatísticas específicas, desde técnicas descritivas para identificar tendências, padrões cíclicos e observações aberrantes, a um amplo conjunto de modelos que devem ser escolhidos a depender do objetivo do estudo e do tipo de série temporal analisada. Podem ser citados: modelos de regressão polinomial, modelos autorregressivos [incluindo modelos que incorporam médias móveis (ARMA) modelos integrados de médias móveis (ARIMA) e modelos que incorporaram o componente de sazonalidade – SARIMA)] e modelos lineares generalizados (Latorre e Cardoso, 2001; Ehlers, 2005).

Finalmente, o investigador deve atentar para dois outros tipos de problemas. Primeiro, a ocorrência de mudanças nos critérios de diagnóstico e classificação das doenças durante o período de estudo, o que pode enviesar as tendências observadas. Neste caso o investigador deve construir ou utilizar modelos de correspondência entre uma e outra classificação. O segundo problema refere-se à abordagem de doenças e eventos com longos períodos de latência/indução entre a primeira exposição ou determinada intervenção e a doença ou evento investigado, o que dificulta o estabelecimento de associações causais. Uma alternativa para lidar com o segundo problema é usar modelos defasados em que os dados de exposição referem-se um período anterior aos dados referentes à doença, usando o conhecimento existente sobre a doença ou modelos empíricos para determinar o período de tempo a ser utilizado. Ambas as abordagens apresentam problemas que devem ser considerados: limitações no conhecimento prévio ou resultados empíricos espúrios ou sem plausibilidade (Morgenstern, 2008).

Boxe 15.2 Estudo de séries temporais investiga a associação entre poluição do ar e mortalidade em São Paulo

Gouveia e Fletcher (2000) investigaram a associação entre poluição do ar e mortalidade na cidade de São Paulo utilizando um desenho de séries temporais que abrangeu um período de 3 anos (1991 to 1993). O estudo analisou dados diários de mortalidade por todas as causas, por causas respiratórias e por causas cardiovasculares, níveis atmosféricos dos principais poluentes do ar e variáveis meteorológicas. Os modelos de análise utilizaram regressão de Poisson e incluíram termos para padrões temporais, meteorológicos e de autocorrelação. O estudo demonstrou que o efeito da poluição do ar sobre a mortalidade aumentou com a idade, não havendo efeito significativo entre os menores de 65 anos de idade. Entre os idosos, a mortalidade esteve associada à poluição do ar, sendo a associação mais forte para mortalidade por causas respiratórias e cardiovasculares do que para mortalidade geral. Entretanto, a magnitude dos efeitos foi menor do que o observado em estudos prévios realizados na Europa e na América do Norte.

Fonte: Gouveia N, Fletcher T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health* 54:750-755, 2000.

Estudos ecológicos mistos

Os estudos ecológicos mistos combinam as características básicas dos estudos de múltiplos grupos e de séries temporais. Quando seu objetivo é descrever ou predizer tendências temporais nas taxas de morbimortalidade em diversos grupos populacionais, estes estudos podem ser realizados com modelagem de séries temporais (ARIMA) ou de coorte de idade (Morgenstern, 2008).

Estudos ecológicos mistos também podem ter como objetivo avaliar a associação entre mudança na frequência da exposição ou nível médio de exposição e mudança na frequência da doença ou da mortalidade entre os diversos grupos em um período de tempo. Como é possível fazer dois tipos de comparações simultaneamente, variações temporais internas a cada grupo e diferenças entre os grupos, geralmente estes desenhos são mais robustos na produção de evidência dos efeitos estimados, pois seus resultados são menos sujeitos ao confundimento devido a fatores de risco não mensurados (Ben-Shlomo, 2005; Morgenstern, 2008).

Alternativas de modelos para análise estatística de dados longitudinais têm sido desenvolvidas no campo da econometria, sob a denominação de modelos de dados de painel. Em um conjunto de dados de painel os mesmos indivíduos, famílias, empresas ou áreas geográficas, como cidades e estados, são acompanhados ao longo do tempo, e esses modelos permitem analisar essas informações repetidas, supondo que as mesmas não são independentemente distribuídas ao longo do tempo (Wooldridge, 2006). Embora possam ser utilizados tanto para dados agregados como individuados, estes métodos, mais recentemente, vêm sendo aplicados na Epidemiologia na análise de estudos ecológicos mistos.

Falácia ecológica

Além dos problemas comuns a toda investigação epidemiológica, os estudos ecológicos possuem limitações que lhes são próprias ou de maior gravidade do que as observadas em um estudo de nível individual, devido à sua maior vulnerabilidade às diferentes fontes de vieses (Nurminem, 1995; Piantadosi *et al.*, 1988).

A principal restrição a este desenho de estudo repousa na impossibilidade de seus resultados serem extrapolados para indivíduos, em face da não equivalência entre as medidas de associação resultantes de suas análises e as correspondentes de nível individual. Esse problema de inferência, denominado por Selvin (1958) na década de 1950 como falácia ecológica, já havia sido percebido, pelo menos desde 1919, pelos cientistas políticos William Orgburn e Inez Goltra ao realizarem uma análise estatística multivariada rudimentar para avaliar a influência da introdução do voto feminino nos resultados eleitorais, na cidade de Oregon (King, 1979).

Todavia, a questão só passou a ser amplamente conhecida em 1950, com a publicação do artigo de Robinson (1950), que

Boxe 15.3 Avaliação do impacto da atenção primária à saúde no Brasil utilizando um desenho ecológico misto

Aquino, Oliveira e Barreto (2009) utilizaram um desenho ecológico misto para avaliar o impacto do Programa de Saúde da Família sobre a mortalidade infantil em municípios brasileiros. O estudo foi realizado com dados secundários, provenientes de diversos sistemas de informação de abrangência nacional, para cada município e ano, referentes ao período de 1996 a 2004. Todos os 5.561 municípios brasileiros foram analisados quanto à adequação das informações de óbitos e nascidos vivos, sendo incluídos neste estudo apenas os municípios que apresentavam informações adequadas, segundo critérios preestabelecidos, que totalizaram 771 municípios. A variável dependente foi a taxa de mortalidade infantil, a independente principal, a cobertura e consolidação do PSF (classificado em PSF não implantado, PSF incipiente, PSF intermediário e PSF consolidado) e as covariáveis analisadas como confundidoras foram: taxa de fecundidade total, renda *per capita*, índice de Gini, taxa de analfabetismo funcional em maiores de 15 anos, percentual de domicílios com água encanada e taxa de internações locais. Foi realizada análise de regressão multivariada para dados de painel com resposta binomial negativa, utilizando modelos de efeitos fixos e aleatórios. Tendo como referência o grupo sem PSF e controlando pelas covariáveis, foi observada uma associação negativa, estatisticamente significante, entre o PSF e a mortalidade infantil da ordem de, respectivamente, 13,0%, 16,0% e 22,0% nos três níveis de cobertura e consolidação do PSF, ou seja, com gradiente de associação entre os grupos. O efeito do PSF foi maior em municípios com alta taxa de mortalidade infantil e baixo índice de IDH no período do início do estudo. Concluiu-se que o Programa de Saúde da Família teve um efeito importante na redução da mortalidade infantil e também contribuiu para reduzir as iniquidades em saúde nos municípios brasileiros, efeito que se manteve após o controle de potenciais confundidores.

Fonte: Aquino R, Oliveira NF, Barreto ML. Impact of the Family Health Program on infant mortality in Brazilian municipalities (Impacto do Programa de Saúde da Família na redução da mortalidade infantil em municípios brasileiros). *American Journal of Public Health* 99(1):87-93, 2009.

analisou a associação entre cor da pele e analfabetismo nos EUA, utilizando dados de nove áreas geográficas, e demonstrou matematicamente o problema através da comparação das correlações individual (r = 0,203) e ecológica (r = 0,946). Os dados utilizados eram referentes às duas condições estudadas para cada indivíduo de cada área (frequências internas em cada área) e aos totais de indivíduos para cada condição em cada área separadamente (frequências marginais). Em síntese, o autor demonstrou que a correlação ecológica e a correlação individual entre duas variáveis dependem da correlação interna para cada área. Enquanto a correlação individual depende das frequências internas das correlações dentro de cada área, a correlação ecológica depende das frequências marginais. Em uma tabela 4×4, inúmeros conjuntos de dados podem satisfazer as mesmas frequências marginais, ou seja, as frequências marginais, sobre as quais a correlação ecológica é computada, não fixam as frequências internas, que determinam as correlações individuais, donde é possível concluir que pode não haver correspondência entre a correlação ecológica e a individual (Robinson, 1950).

Boxe 15.4 Para entender a relação matemática entre a correlação individual e ecológica

Em uma correlação ecológica entre duas variáveis (X e Y) a partir de *n* áreas geográficas estão envolvidas três distintas correlações e duas razões de correlação.

As três correlações (r, r_e e r_w) são:

1. correlação individual total (r): simples correlação de Pearson entre duas variáveis X e Y para todos os n indivíduos do grupo, computada sem referência a posição geográfica;
2. correlação ecológica (r_e): correlação ponderada entre n pares de porcentagens de X e Y que descrevem cada área, sendo a ponderação dada pelo número de pessoas computado em cada porcentagem;
3. correlação individual interna a cada área (r_w): média ponderada das correlações individuais de X e Y internas às áreas, cada correlação sendo ponderada pelo tamanho do grupo a que descreve.

As razões de correlação (η_{XA} e η_{YA}) demonstram o grau de agregação dos valores de X e Y em cada área.

A condição exigida em que a correlação ecológica corresponderia à correlação individual seria se a média das correlações individuais internas a cada área não fosse menor do que a correlação individual total, mas toda evidência disponível é que a correlação entre X e Y para toda a população é maior do que para subgrupos homogêneos de indivíduos obtidos da população total.

O valor do coeficiente de correlação ecológico depende do número de subáreas estudadas. O agrupamento de pequenas áreas em áreas maiores acarreta o aumento da média das correlações individuais dentro das áreas, devido ao aumento da heterogeneidade das subáreas, o que diminui o coeficiente de correlação ecológico. Entretanto, os valores das razões de correlação η_{XA} e η_{YA} diminuem, devido ao decréscimo da homogeneidade dos valores de X e Y dentro das subáreas, o que aumenta o valor do coeficiente de correlação ecológico. Como as mudanças nas razões de correlação são mais importantes do que na média das correlações individuais dentro das subáreas, o resultado das duas tendências combinadas é um aumento no valor numérico da correlação ecológica quando pequenas áreas são consolidadas em áreas maiores.

Fonte: Robinson WS. Ecological correlations and the behavior of individuals. *American Sociological Review 13:351-7, 1950.*

Morgenstern (1982) denomina a falácia ecológica de viés de nível cruzado *(cross-level bias)*, resultante da soma de dois componentes, como o *bias* de agregação, devido ao agrupamento dos indivíduos, e o *bias* de especificação, devido ao efeito de certos fatores de risco estranhos (confundimento) que são distribuídos de forma diferente pelos grupos. Teoricamente, a soma dos dois componentes poderia aumentar ou diminuir a força da associação do nível individual, ou mesmo cancelar um ao outro, não resultando em *bias*. Entretanto, em geral, o que ocorre é uma superestimação da magnitude da verdadeira associação.

Para esse autor a única condição em que não ocorreria a falácia ecológica seria se a média da variável de exposição no nível do agregado (X) não tivesse efeito sobre o risco de doença no nível individual (y), controlando pelo valor da exposição individual (x). Ou seja, o *bias* ocorre quando uma variável preditora ecológica (X) mede um constructo básico diferente da componente variável (x) no nível individual (Morgenstern, 1982).

Acredita-se ainda que mesmo que nenhum confundimento esteja presente, a falácia ecológica pode ocorrer, em virtude da existência de interações, devendo-se então verificar sempre se a medida de associação se modifica nos diferentes estratos de um terceiro fator de risco. Todavia, para que o termo de interação possa ser incluído na regressão ecológica é necessário que a distribuição do fator de exposição e desta terceira variável entre os grupos seja desigual (Piantadosi *et al.*, 1988). Enquanto nos estudos individuais o modificador de efeito só produzirá resultados tendenciosos se não estiver associado à exposição, nos ecológicos o próprio grupo pode funcionar como a terceira variável (Greenland e Morgenstern, 1989). Esta fonte de *bias* não pode ser eliminada pela inclusão de termos produtos na equação da regressão a menos que os efeitos sejam multiplicativos e as duas variáveis não estejam correlacionadas dentro do agregado (Richardson e Hémon, 1990).

A abordagem da falácia ecológica como problema inerente aos estudos ecológicos representa uma visão hegemônica na Epidemiologia, gerando as linhas mestras que orientam a análise de dados ecológicos a partir de métodos e técnicas que tornem as associações ecológicas mais comparáveis às individuais. Entretanto, alguns epidemiologistas propõem outras perspectivas para análise do problema, defendendo que esta abordagem resulta da utilização de um modelo de explicação causal que é reducionista, individual e biologicista e não leva em conta a complexidade do mundo real.

Schwartz (1994) ressalta que o exame da discrepância entre as correlações individual e ecológica deve ser feito considerando-a como uma questão de validade geral, interna e de constructo. Quanto à validade interna, que essencialmente refere-se ao confundimento da relação causal por outras variáveis, a agregação dos grupos tanto pode controlar o efeito de variáveis estranhas, resultando em medidas agregadas menos enviesadas, como incluir variáveis confundidoras, produzindo medidas mais enviesadas do que as individuais. Assim, a questão reside em definir o modelo mais adequado e não em um problema inerente aos estudos ecológicos. Já a sua abordagem como uma questão de validade de constructo possibilita o reconhecimento de que esses estudos analisam um nível de organização da realidade diverso daquele apreendido pelos estudos de nível individual, e, consequentemente, medidas de associação individuais e agregadas podem ser discrepantes.

Questões semelhantes são apresentadas por outros autores que defendem que a investigação de correlações individual e populacional discordantes permite a busca de diferentes deter-

minantes para cada um dos níveis e que é possível fazer inferências nestes casos, dado que sejam verificadas as condições que, ao menos teoricamente, garantam que as correlações individuais aproximem-se de zero (Blackburn e Jacobs, 1984).

Outros ressaltam que tratar os níveis de aproximação individual e populacional como não excludentes e, sim, superpostos como necessários à compreensão dos fenômenos de saúde não significa desconsiderar a importância de sua distinção. Isto porque a opção por qualquer um deles tem influência na definição do problema de investigação, na seleção das categorias, variáveis, indicadores e procedimentos de análise, bem como na interpretação e inferência (Castellanos, 1997).

Debates desta natureza podem subsidiar o fortalecimento de abordagens mais integradoras que permitam investigar o efeito de variáveis contextuais ou de macronível como de micronível ou individuais, maximizando, em vez de reduzir, as possibilidades de compreensão da riqueza dos fenômenos que determinam a saúde das populações.

Outros problemas metodológicos

Além da falácia ecológica, outras fontes de erro são atribuídas aos estudos ecológicos. Algumas já foram comentadas anteriormente, mas serão citadas a seguir para sistematização dos problemas metodológicos que têm sido discutidos na literatura:

1. Autocorrelação espacial: áreas geográficas adjacentes têm alta probabilidade de apresentar similaridade nas taxas de adoecimento e na frequência dos fatores de exposição, ou seja, de não serem independentes devido às suas posições relativas no espaço (King, 1979; Lazar, 1981). Uma análise que não considere a possibilidade de autocorrelação espacial pode gerar resultados espúrios e estimativas do efeito potencialmente enviesadas. Como já comentado, diversos modelos estatísticos vêm sendo desenvolvidos para descrever a estrutura espacial dos dados e controlar a autocorrelação espacial (Elliot *et al.*, 2000; Lawson *et al.*, 1999);
2. Autocorrelação temporal: observações provenientes de um grupo ou população de uma área obtidas sucessivamente no tempo dificilmente são independentes uma das outras. Em geral, este fenômeno ocorre em virtude de alguma causa extrínseca à série ou da própria estrutura temporal dos dados, como a sazonalidade dos fenômenos de saúde-doença, o que deve ser observado na escolha de modelos para análise dos dados (Ehlers, 2005);
3. Ambiguidade temporal: em estudos ecológicos, ao contrário dos estudos de coorte, o uso de dados de incidência não permite assegurar que a exposição precede a doença. O problema é mais grave se a doença influencia a exposição no nível individual (interrupção do uso de determinadas drogas após o diagnóstico da doença, por exemplo); quando a taxa de morbidade influencia o nível médio de exposição nos grupos (implantação de intervenções populacionais em áreas de alta taxa de incidência da doença); ou, finalmente, no caso de séries temporais, quando os períodos de tempo entre a mudança na exposição e efeitos presumíveis sobre a doença são variáveis ou desconhecidos (Morgenstern, 1995);
4. Associações ecológicas são escala-dependentes, isto é, variam diretamente com o tamanho dos agregados, o que pode ser explicado como resultado de fatores de confundimento que variam com o nível de análise. O problema pode ser mensurado verificando-se se há estabilidade das relações encontradas em níveis diferentes de agregação e minimizado utilizando análises de regressão em vez de correlação, pois os coeficientes de regressão são mais robustos e menos afetados por este tipo de problema (King, 1979; Mayer, 1983; Richardson, Stucker e Hémon, 1987);
5. Diferença na acurácia das medidas nos níveis agregado e individual pode causar inconsistência entre os resultados de estudos ecológicos e de estudos com dados individuados. As medidas agregadas tanto podem ser mais acuradas (estimativas de consumo de bebidas alcoólicas obtidas a partir de dados de vendas *versus* entrevistas individuais) como menos acuradas (medidas obtidas de amostras muito pequenas de cada grupo) do que as correspondentes medidas individuais (Morgenstern, 1982);
6. Multicolinearidade entre as variáveis preditoras (especialmente sociodemográficas e ambientais), que tendem a ser mais altamente correlacionadas no nível ecológico do que no nível individual, o que gera dificuldade para isolar os efeitos de cada variável sobre a doença na análise ecológica. Geralmente, este problema é maior em estudos ecológicos de múltiplos grupos envolvendo pequeno número de áreas geográficas grandes e heterogêneas (Morgenstern, 2008);
7. Maior probabilidade de não serem identificadas as consequências do confundimento originadas neste tipo de análise e maior chance de produção de interação após o ajustamento para variáveis confundidoras (Piantadosi, Byar e Green, 1988);
8. Maior sensibilidade desses estudos à estrutura do modelo escolhido para análise (linear, não paramétrica, quadrática, dentre outros), e como o efeito da maioria das variáveis regressoras ecológicas tem grande chance de não ser linear e de não apresentar aditividade através da variação estudada, o modelo de regressão linear múltipla pode não fornecer um bom ajuste para modelar as taxas (Nurminem, 1995). Para superar estes limites, modelos de regressão espacial ou regressão ecológica têm sido desenvolvidos, assim como *softwares* específicos para lidar com dados com estrutura espacial (Elliot *et al.*, 2000; Anselin, 2004);
9. Problemas decorrentes do emprego de dados secundários, referentes a qualidade e cobertura das fontes de informação, que muitas vezes diferem entre os grupos e áreas estudadas, e não disponibilidade de certos dados, pelo menos confiáveis, no nível do agregado, como históricos médicos ou informações sobre hábitos e atitudes (Morgenstern, 1995).

Cuidados especiais e alternativas metodológicas são sugeridas para minimizar alguns dos problemas citados, de modo a aumentar a precisão e a validade das estimativas de efeito obtidas e permitir testar hipóteses etiológicas a partir de dados ecológicos. Os agregados populacionais devem ser constituídos, preferencialmente, a partir da condição de exposição, para que possam beneficiar-se das diferenças relativas ao fator investigado. Agregados menores (municípios em vez de estados, bairros ou zona de informação em vez de município, por exemplo) e em maior número devem ser utilizados, de modo a obter maior homogeneidade intragrupo e possibilitar a realização de testes de hipótese, além de, pelo menos teoricamente, potencializar o efeito do agrupamento pela exposição. Além disso, recomenda-se usar modelos que considerem o efeito da correlação serial e temporal, os períodos de latência e de indução dos fenômenos de saúde-doença estudados, o efeito da migração sobre a estimativa de exposição das regiões geográficas e complementar a análise ecológica com a consideração do viés inerente a esta

análise e aqueles comuns a todos os desenhos de estudos epidemiológicos (Morgenstern, 1982; Susser, 1994a; Nurminem, 1995; Lawson *et al.*, 1999; Elliot *et al.*, 2000; Ehlers, 2005).

Vantagens e aplicações | Papel dos estudos ecológicos na Epidemiologia

Uma das principais vantagens dos estudos ecológicos é permitir o estudo de grandes populações, como, por exemplo, comparações internacionais das taxas de incidência de doenças e prevalência de hábitos, como tipo de dieta, envolvendo diversos países. Por outro lado, como o enfoque ecológico é útil para a investigação de *clusters* de doença, pode ser usado em áreas geográficas relativamente pequenas (Nurminem, 1995).

Os estudos ecológicos podem, mais facilmente, abranger grupos populacionais marcadamente mais divergentes em relação à exposição do que os estudos individuados, que podem não ser factíveis para examinar efeitos da exposição se a variação dentro da área de estudo é pequena (Nurminem, 1995; Gesler, 1986; Morgenstern, 1995). No campo da epidemiologia ambiental, por exemplo, a dificuldade e o alto custo de mensurar acuradamente exposições relevantes em um grande número de indivíduos limitam a utilização de estudos individuados, e a medida ecológica pode representar a única alternativa viável (Morgenstern, 1995).

Em geral são relativamente fáceis de conduzir, no que se refere à obtenção dos dados, e de baixo custo, devido à utilização de dados secundários. Além disso, a crescente ampliação da disponibilidade de grandes bases de dados, que possibilitam a combinação de inúmeras informações de diferentes bancos informatizados de grandes populações, torna factível o estudo de diversos determinantes dos processos saúde-doença e a detecção de variações relativamente pequenas no risco relativo.

Embora alguns autores apontem a simplicidade de análise como uma das vantagens desse tipo de estudo (Morgenstern, 1995), as diversas questões metodológicas que devem ser consideradas na produção de estimativas ecológicas válidas e precisas desmentem esta assertiva. Mesmo a aplicação de representação gráfica das distribuições das frequências, uma das técnicas de análise mais comuns, deve ser criteriosa e pode ser bastante trabalhosa (Gesler, 1986). Felizmente, nos últimos anos, o desenvolvimento de sistemas de informação geográfica, que permitem o armazenamento e combinação de diversas bases de dados, e os avanços em estatística, que sofisticaram e refinaram a análise de dados ecológicos, têm contribuído para a superação de diversos dos problemas metodológicos já citados e para a ampliação do uso deste tipo de desenho de estudo (Wakefield, 2008).

Entretanto, quanto à aplicação dos estudos ecológicos na Epidemiologia, mais do que vantagens operacionais, o cerne da questão reside na natureza dos fenômenos que se deseja mensurar. Mayer (1983), Blackburn e Jacobs (1984), Bennett (1991), Almeida Filho e Rouquayrol (2006), Susser (1994b), Schwartz (1994) e Castellanos (1997), dentre outros, consideram que a análise ecológica tem um lugar próprio na epidemiologia e a distinção entre os níveis de organização seria o elemento chave para superar toda a controvérsia acerca do assunto. De acordo com Almeida Filho e Rouquayrol (2006) não existe impedimento lógico para a formulação de hipóteses no nível agregado, destacando, ainda, que neste nível mais abrangente e totalizador de determinação não há lugar para o isolamento de modelos causais com base em processos individuais, geralmente de inspiração biológica.

Não se trata de negar a premissa inquestionável de que a doença ocorre nos indivíduos e, portanto, tem expressão biológica, mas admitir a existência de fatores mediadores representativos das condições de vida, determinados pela estrutura socioeconômica e política das sociedades humanas. É necessário reconhecer que determinadas propriedades ou características coletivas são mais do que a soma das propriedades de seus membros individuais, que nem todo agrupamento de indivíduos pode ser considerado como um nível organizativo da realidade e que a atual incapacidade metodológica da epidemiologia pode limitar a demonstração de determinadas relações causais (Breilh e Granda, 1986; Castellanos, 1997).

Na década de 1990 observou-se uma valorização da utilização teórica e empírica das variáveis contextuais ou variáveis de macronível nos modelos explicativos da variação dos fenômenos de saúde, ao lado da ênfase em fatores de risco individuais, que emergiu desde os anos 1950 e floresceu com a epidemiologia molecular e genética. Estes fenômenos apontam para a integração dos processos macro e microníveis em marcos conceituais mais amplos, como os modelos de curso de vida, como um dos desafios teóricos para os epidemiologistas sociais no século XXI (Ben-Shlomo, 2005).

Adotar apenas uma perspectiva individualista na investigação da ocorrência e distribuição dos processos de saúde e doença em populações reduz as ricas e complexas redes de determinação destes fenômenos e, consequentemente, empobrece as escolhas e alternativas metodológicas, o que pode ser falseado pela sofisticação dos modelos de análise dos dados. A compreensão da Epidemiologia como ciência populacional envolve definir o foco da pesquisa epidemiológica frente à compreensão das múltiplas determinações dos processos de saúde-doença e suas inter-relações em diversos níveis: desde o micronível (molecular, genético e microbiológico) dos processos biológicos, o nível individual relacionado com o estilo de vida até o nível populacional ou contextual, conformado por relações sociais e históricas. Como disciplina fundamental da Saúde Pública, o seu campo de investigação, além da determinação, abrange a avaliação das alternativas e intervenções implementadas para o controle e enfrentamento dos problemas de saúde (Barreto, 1998; Pearce, 2000). A cada um destes níveis e objetos de investigação corresponde um conjunto de escolhas metodológicas, dentre as quais se destacam os estudos ecológicos como um dos tipos básicos de desenho de estudo epidemiológico e não mero substituto de outras abordagens para apreensão dos determinantes contextuais da saúde e da doença das populações.

Referências bibliográficas

Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. *Introdução à apidemiologia moderna*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 282 p.

Anselin L. Exploring Spatial Data with GeoDaTM: A Workbook. Spatial Analysis Laboratory. Department of Geography. University of Illinois, Urbana-Champaign. Urbana, IL 61801. Revised Version, March 6, 2005. Copyright© 2004-2005. Disponível em: http://www.csiss.org/clearinghouse/GeoDa/geodaworkbook.pdf. Acessado em 18/02/2010.

Aquino R, Oliveira NF, Barreto ML. Impact of the Family Health Program on Infant Mortality in Brazilian Municipalities (Impacto do Programa de Saúde da Família na redução da mortalidade infantil em municípios brasileiros). *American Journal of Public Health* 99(1):87-93, 2009.

Barreto ML. A epidemiologia, sua história e crises: notas para pensar o futuro. *In*: Costa DC (org.). *Epidemiologia, teoria e objeto*. São Paulo. Hucitec-Abrasco, 1990. pp. 19-38.

Barreto ML. Por uma epidemiologia de saúde coletiva. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 1:104-130, 1998.

Ben-Shlomo Y. Real epidemiologist don't do ecological studies? *International Journal of Epidemiology*, 34:1181-1182, 2005.

Bennett D. Explanation in medical geography: evidence and epistemology. *Soc Sci Med*, 33 (4):339-346, 1991.

Beral V, Chilvers C, Fraser P. On the estimation of relative risk from vital statistics data. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 33:159-162, 1979.

Blackburn H, Jacobs D. Sources of the diet-heart controversy: confusion over population *versus* individual correlations. Editorial. *Circulation*, 70(5):775-780, 1984.

Breilh J, Granda E. *Saúde na sociedade*. São Paulo: Instituto de Saúde de São Paulo/Abrasco, 1986.

Buck C, Llopis A, Nájera W, Terris M (eds.). *El desafío de la Epidemiología. Problemas y Lecturas Selecionadas*. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1988, pp. 18-19.

Castellanos PL. O ecológico na epidemiologia. *In*: Almeida Filho N, Barreto ML, Veras RP, Barata RB (org.). *Teoria Epidemiológica Hoje: Fundamentos, Interfaces e Tendências*. (Série EpidemioLógica, 2). Rio de Janeiro: Fiocruz/Abrasco, 1997. pp. 129-47.

Chadwick E. *Report on the Sanitary Condition of Labouring Population of Great Britain, 1842*. Chicago: Aldine Pub. Co, 1945.

Costa MCN, Teixeira MG. A concepção de espaço na investigação epidemiológica. *Cadernos de Saúde Pública* 15(2):271-279, 1999.

Durkheim E. *O Suicídio. Estudo e Sociologia*. (Coleção Tópicos). São Paulo: Martins Fontes, 2000.

Ehlers RS. Análise de séries temporais. Departamento de Estatística, UFPR. Curitiba, 2005. Disponível em: http://www.each.usp.br/rvicent/AnaliseDeSeriesTemporais.pdf. Acessado em 20 outubro de 2010.

Elliot P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ (ed.). *Spatial Epidemiology – Methods and Aplications*. 1st ed. Oxford: Oxford University Press, 2000.

Faris REL, Dunham W. Perturbações mentais em áreas urbanas. *In*: Pierson D (org.). *Estudos de Ecologia Humana. Leituras de Sociologia e Antropologia Social*. São Paulo: Martins Fontes, 1948.

Frost WH. Epidemiology. *In*: Maxcy KF (org.). *Papers of Wade Hampton Frost*. New York: The Commonwealth Foundation, 1941.

Gesler W. The uses of spatial analysis in medical geography: a review. *Social Science and Medicine*, 23:963-973, 1986.

Gouveia N, Fletcher T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health*, 54:750-755, 2000.

Graunt J. Natural and Political Observations mentioned in a following Index, and made upon the Bills of Mortality. London, 1662. Disponível em: www.edstephan.org/Graunt/graunt.html . [Acessado em 6 julho de 2009].

Greenland S, Morgenstern H. Ecological *bias*, confounding and effect modification. *International Journal of Epidemiology*, 18:269-274, 1989.

Hamer WH. History of epidemiology in the last hundred years. Lecture I. *Lancet*, 5470:1313-5, 1928a.

Kals VS. Mortality and the business cicle: some questions about research strategies when utilizing macro-social and ecological data. *Am J Public Health* 69(8):784-788, 1979.

King P. Problems of spatial analysis in geographical epidemiology. *Social Science and Medicine*, 13D:249-252, 1979.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic Research, Principles and Quantitative Methods*. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1982.

Krieger N. Epidemiology and social sciences: towards a critical reengagement in the 21st century. *Epidemiol Rev*, 22(1):155-63, 2000.

Lathrop JC. Income and infant mortality. *Am J Public Health*, 9:270-4, 1919.

Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemiol*, 4(3):145-152, 2001.

Lawson A, Biggeri A, Bohning D, Lesaffre E, Viel J-F, Bertollini R. *Disease Mapping and Risk Assessment for Public Health*. New York: John Wiley & Sons Ltda, 1999.

Lazar P. Geographical correlation between disease and environmental exposure. *In*: Bithel EF, Coppi R. *Prospectives in Medical Statistics*. London: Academic Press, 1981, p. 21-38.

Lilienfeld DE. Celebration: William Farr (1807–1883) – an appreciation on the 200th anniversary of his birth. *International Journal of Epidemiology*, 36:985-987, 2007.

Macmahon B, Pugh T, Ipsen J. *Epidemiologic Methods*. Boston, Little, Brown & Co., 1960.

Martins CB. *O que é Sociologia*. (Coleção Primeiros Passos). 38ª ed. São Paulo: Brasiliense, 1994.

Mayer JD. The role of spacial analysis and geographic data in the detection of disease causation. *Soc Sci Med* 17:1213-1221, 1983.

Moore DA, Carpenter TE. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiol Rev*, 21:143-61, 1999.

Morabia A (ed.). *A History of Epidemiologic Methods and Concepts*. Basel: Birkhauser Verlag. Part I. 2004.

Morgenstern H. Ecologic Studies. *In*: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluner/Lippincott Williams and Wilkins, 2008, pp. 511-531.

Morgenstern H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles and methods. *Annu Rev Public Health*, 16:61-81, 1995.

Morgenstern H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research *Am J Publ Health*, 72(12):1336-1344, 1982.

Nurminem M. Linkage failures in ecological studies. *Rapp Treimest Statist Sanit Mond*, 48:78-84, 1995.

Paim JS, Costa MCN. Decréscimo e desigualdade da mortalidade infantil: Salvador, 1980-1988. *Boletin de la OPAS*, 114(5):415-28, 1993.

Pearce N. Epidemiology as a population science. *International Journal of Epidemiology*, 28:S015-8, 1999.

Pearce N. The ecological fallacy strikes back. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 54:326-7, 2000.

Piantadosi S, Byar DP, Green SB. The ecologic fallacy. *American Journal of Epidemiology*, 127(5):893-904, 1988.

Pierson D (org.). *Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social*. São Paulo: Martins Fontes, 1948.

Possas C. *Epidemiologia e sociedade, heterogeneidade e saúde no Brasil*. São Paulo: Hucitec, 1989.

Richardson S, Hémon D. Ecological bias and confounding. *Int J Epidemiol* 19:764-766, 1990.

Richardson S, Stucker I, Hémon D. Comparison of relative risks obtained in ecological and individual studies: some methodological considerations. *International Journal of Epidemiology* 16(1):111-120, 1987.

Robinson WS. Ecological correlations and the behavior of individuals. *American Sociological Review* 13:351-7, 1950.

Santos M. *A natureza do espaço. Técnica e tempo. Razão e emoção*. São Paulo: Hucitec, 1997. 308p.

Saracci R. Introducing the history of epidemiology. *In*: Olsen J, Saracci R, Trichopoulos D. (ed.). *Teaching epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University, 2001.

Schwartz S. The fallacy of the ecological fallacy: The potential misuse of a concept and the consequences. *American Journal of Public Health*, 84(5):819-824, 1994.

Selvin H. Durkheim's suicide and problems of empirical research. *American Journal of Sociology*, 63:607-19, 1958.

Snow J. *Sobre a Maneira de Transmissão do Cólera*. 2ª ed. brasileira, revista e ampliada sob a direção de José Rubens de Alcântara Bonfim. São Paulo/Rio de Janeiro: Hucitec/Abrasco, 1999. p. 250.

Subramanian SV, Jones K, Kaddour A, Krieger N. Revisiting Robinson: The perils of individualistic and ecologic fallacy. *International Journal of Epidemiology*, 28:1-19, 2008.

Susser M. The logic in ecological: I. The logic of analysis. *American Journal of Public Health*, 84(5):825-829, 1994a.

Susser M. The logic in ecological: II. The logic of design. *American Journal of Public Health*, 84(5):830-835, 1994b.

Vieira da Silva LM, Paim JS, Costa MCN. Desigualdades na mortalidade, espaço e estratos sociais. *Rev Saúde Pública*, 33(2):187-197, 1999.

Wakefield J. Ecologic studies revisited. *Annu Rev Public Health*, 29:75-90, 2008.

Warren BS, Sydenstricker E. The relation of wages to the public health. *American Journal of Public Health*, 8:883-887, 1918.

Wooldridge JM. Introdução à econometria: uma abordagem moderna. Tradução de Rogério César de Souza e José Antônio Ferreira. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2006.